

UNIVERSITE DE GENEVE
Département de radiologie

FACULTE DE MEDECINE
Professeur Jean-Pierre PAUNIER

**LE TRAITEMENT RADIOLOGIQUE
DES CANCERS DU COL UTERIN :
ETUDE RETROSPECTIVE DE 106 CAS**

THESE

présentée à la faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Alexandre MARMIER

de

SEVAZ (Fribourg)

Thèse No 3700

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545917_0044

UNIVERSITE DE GENEVE
Département de radiologie

FACULTE DE MEDECINE
Professeur Jean-Pierre PAUNIER

**LE TRAITEMENT RADIOLOGIQUE
DES CANCERS DU COL UTERIN :
ETUDE RETROSPECTIVE DE 106 CAS**

THESE

présentée à la faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Alexandre MARMIER

de

SEVAZ (Fribourg)

Thèse No 3700

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1978

La faculté de médecine, sur le préavis du professeur Jean-Pierre Paunier, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 19 septembre 1978

Le doyen :
André Cruchaud

Thèse No 3700



J'exprime ma reconnaissance au professeur Jean-Pierre Paunier qui m'a constamment guidé au long de mon stage dans son service et qui m'a conseillé et dirigé pour la réalisation de ce travail.

J'adresse mes très sincères remerciements au docteur Raymond Cardis pour ses indications avisées concernant la curiethérapie.

Je remercie le professeur G. Riotton qui a eu l'amabilité de me fournir une partie de la documentation nécessaire à cette étude et le docteur P. Vassilakos pour ses renseignements bibliographiques.

A MES PARENTS ET MES BEAUX-PARENTS

A MA FEMME

A RAPHAEL, BRUNO ET AUDE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	5
DIAGNOSTIC	6
THERAPEUTIQUE	10
1) Traitements chirurgicaux	10
2) Traitements radiologiques	10
1. Curiethérapie	10
a) Source et appareillage	10
b) La pose des applicateurs	11
c) Etablissement de la dosimétrie ; mode de calcul et expression de la dose	12
2. Les irradiations externes	18
3. Association de la curie et de la radiothérapie	18
3) Choix du mode de traitement en fonction des stades de la maladie	19
CASUISTIQUE	21
RESULTATS	24
DISCUSSION	31
1. Histologie	31
2. La survie	32
3. Les complications	34
4. Valeur pronostique de l'urographie	35
5. Place de la lymphographie	35
Légende du "staging"	37
CONCLUSION	39
BIBLIOGRAPHIE	40

INTRODUCTION

Le traitement radiologique du cancer du col utérin est pratiqué depuis l'origine de la radiothérapie, soit depuis le début de ce siècle. La curabilité relativement bonne de cette tumeur a placé très vite les techniques d'irradiation sur un terrain de compétition avec les techniques chirurgicales. Il est aujourd'hui établi que le taux de guérison est équivalent, quel que soit le moyen choisi, pour le stade 1 de la maladie.

Dans ce contexte de compétition d'abord, de collaboration ensuite, la clinique genevoise de Gynécologie et l'institut de Radiologie ont suivi la tradition : l'utilisation des "hautes énergies" fut possible à Genève dès l'année 1958 ; à cette époque en effet fut installée le premier appareil de Télécobalt à la clinique Beaulieu. Dix ans plus tard le centre de Radiothérapie de l'Hôpital Cantonal prenait la relève avec un équipement encore modernisé et une direction médicale nouvelle.

C'est la première justification de cette étude, que de jeter un coup d'oeil rétrospectif sur un passé encore récent, mais témoin d'une collaboration d'un type véritablement nouveau entre spécialistes de domaines différents, accordés à une stratégie commune définie dans le cadre hospitalier que nous venons d'évoquer.

Sur le plan technique, conjointement à l'équipement, deux innovations méritent d'être mentionnées : la première concerne la mise en application de nouveaux schémas de traitements inspirés par l'école de Fletcher (M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute, Houston, Texas) ; la seconde, la substitution progressive des applications manuelles de radium en curiethérapie, par l'utilisation du Cervitron, projecteur de sources au Caesium, entièrement protégé et programmable. Si nous laissons de côté la période 68-71, période de transition au cours de laquelle les anciens schémas de traitement furent encore pratiqués, conjointement à l'introduction mesurée de procédés nouveaux, notre étude concerne tous les cas de cancers du col utérin traités au Centre de Radiothérapie et à la clinique de Gynécologie, à partir du 1er janvier 1972 ; c'est à cette date que fut mis en exploitation au Centre de Radiothérapie un terminal d'ordinateur permettant le calcul rapide des doses pour la curiethérapie.

Ce bilan nous donne l'occasion de comparer certains de nos résultats avec ceux d'institutions travaillant sur des bases analogues et d'émettre quelques suggestions qui pourraient fournir l'occasion d'une nouvelle discussion de certains points des protocoles de traitements utilisés à Genève.

DIAGNOSTIC

Les cancers et les précancérose du col utérin sont visibles à l'aide d'un spéculum et directement accessibles à la palpation. Le dépistage systématique (cytologie exfoliative selon la méthode de Papanicolaou) est entré dans les mœurs et près de 50 % des femmes de la ville et du Canton de Genève se prêtent annuellement à ce contrôle. Cet examen systématique de la population révèle nombre de lésions au stade infraclinique tels que les dysplasies et le carcinome in situ. L'examen de dépistage dont le résultat est douteux ou positif conduit à un examen clinique comprenant un test de Schiller et une colposcopie. Le test de Schiller consiste en un badigeonnage de la muqueuse cervicale au moyen d'un tampon imbibé de Lugol (solution aqueuse à 3 % de iode et de iodure de potassium) qui colore en brun foncé l'épithélium malpighien contenant des cellules riches en glycogène. Les plages iode-négatives correspondent soit à des troubles de la trophicité de la muqueuse, mais aussi, plus souvent, à des zones de dysplasie. La colposcopie (pouvoir de grossissement de 10 à 40x) aux mains d'un observateur averti permet l'étude de zones de remaniement, de leucoplasie et la découverte de petites lésions malignes.

Lorsque une lésion maligne est confirmée, une conisation - ablation chirurgicale d'un cône tissulaire autour du canal cervical dont la base emporte l'orifice externe et le sommet épargne l'orifice interne - enlève le tissu malade démarqué au préalable sur l'exocol par un test de Schiller. Ce cône de tissu est débité en coupes sériées ; la présence, le caractère et le degré d'une éventuelle invasion du stroma sont alors déterminés par l'histologiste.

Lorsqu'il n'y a pas d'invasion (carcinome in situ, stade 0), la conisation est un geste curatif suffisant et aucune autre mesure thérapeutique ne se justifie, à part le dépistage annuel.

Lorsqu'il existe une micro-invasion (interruption de la couche basale de l'épithélium), une intervention chirurgicale ou un traitement actinique approprié est alors nécessaire pour emporter ou stériliser la totalité de la lésion (carcinome micro-invasif, stade 1A).

Les malades qui présentent des symptômes cliniques en rapport avec un cancer du col utérin (métrorragies, en particulier métrorragies de contact, après rapport sexuel ou défécation, faux-besoins, pollakiurie etc.) ont une tumeur habituellement visible à l'inspection à moins qu'elle ne soit localisée exclusivement au canal cervical (lésion de l'endocol). Un cancer cliniquement manifeste est toujours invasif.

Toutes les malades hospitalisées à la clinique de Gynécologie subissent un examen clinique sous narcose dans le but de préciser de manière tout à fait exacte le caractère et le stade de la lésion. Nous avons recours pour cela à la

classification de la Fédération de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO). Cette classification (Tabl. No 1) repose sur des bases essentiellement cliniques mais parmi les examens complémentaires, les informations fournies par l'urographie sont également déterminantes. La classification d'un cas une fois faite n'est jamais changée en cours de traitement, même si les constatations chirurgicales ou les résultats d'autopsies démontrent qu'elle ne correspond pas à la réalité.

De tous les examens complémentaires, l'urographie est également le plus important en raison de sa valeur pronostique. Elle permet le bilan de l'état antérieur (découverte d'une pyélo-néphrite chronique, d'une anomalie des reins ou des systèmes collecteurs) ; elle décèle une compression de nature tumorale primitive ou métastatique sur le trajet d'un uretère (dilatation, hydronéphrose ou non-opacification rénale). La fréquence de ce trouble est directement proportionnelle au stade de la maladie. Certains auteurs estiment que le taux de récurrence tumorale dépasse 90 % après traitement lorsque la tumeur rend l'urographie pathologique (22).

La chromocystoscopie vérifie l'intégrité de la paroi vésicale et objective une infiltration tumorale déjà établie par la clinique. La découverte d'un oedème de la muqueuse vésicale ne constitue pas la preuve d'une infiltration pariétale par la tumeur. L'injection intraveineuse de bleu de méthylène rend manifeste la topographie des méats uretéraux et confirme leur perméabilité.

Le lavement baryté fait partie du bilan général pour constater avant tout l'intégrité colique et l'absence de pathologie dégénérative ou inflammatoire ; la présence d'une diverticulite ou d'une maladie diverticulaire augmentent les risques de complication après traitement actinique.

L'usage de la lymphographie, après avoir suscité beaucoup d'espoir ne s'est pas généralisé : il ne faut en effet pas compter sur elle pour le diagnostic de petites métastases en raison d'un grand nombre de faux diagnostics positifs comme de faux diagnostics négatifs. Elle a cependant une double utilité : comme technique idéale de repérage de ganglions en vue d'une opération de Wertheim d'abord - les contrôles radiologiques en cours de lymphadénectomie permettent de doubler le nombre de ganglions excisés -, pour la découverte de métastases paraaortiques dans le cancer avancé aux stades 3 et 4 ou lors de récurrences ensuite - elle autorise alors l'abandon d'un traitement radiologique éprouvant à visée curative et le choix d'un plan d'irradiation sur des champs et à des doses plus limitées (4).

La classification en stades selon la FIGO, ne tient pas compte des atteintes ganglionnaires. La fréquence de celles-ci varie suivant les auteurs et suivant les stades considérés :

stade 1 :	15 %	des cas avec ganglions +				
stade 2 :	27 %	"	"	"	"	+
stade 3 :	60 %	"	"	"	"	+

Graham (8)

Le bilan clinique et radiologique comporte encore la recherche d'éventuelles métastases : il faut vérifier l'absence d'adénopathies dans les creux sus-claviculaires, la région cervicale, les aisselles ou les plis inguinaux, l'ab-

sence d'anomalie médiastinale sur le cliché de thorax qui, pratiqué de routine, permet d'exclure une métastatisation pulmonaire ou une affection d'une autre origine. Les tests hépatiques infirment le plus souvent la possibilité de métastases hépatiques ; à moins d'y être invité par la clinique on renonce au scan osseux, les métastases osseuses étant quasi inexistantes au moment du diagnostic.

L'examen général précise le degré d'une hypertension et motive un traitement adéquat. Toute anémie grave secondaire aux métrorragies ou d'une autre cause, doit être corrigée (l'importance de la tension partielle d'oxygène pour la radiosensibilité des tissus irradiés est bien connue). L'existence d'une pyélonéphrite constitue un terrain idéal pour une réinfection après traitement actinique ; des nécroses locales dues à la radiothérapie sont très sensibles aux infections et entretiennent une chronicité de l'atteinte microbienne souvent rebelle aux traitements antibiotiques. La notion d'interventions chirurgicales abdominales anciennes doit faire redouter la présence d'adhérences immobilisant les anses grêles à l'intérieur des champs d'irradiation, faisant courir un risque accrue de nécrose et de perforation viscérale.

THERAPEUTIQUE

1) Traitements chirurgicaux.

L'intervention la plus classique est l'hystérectomie totale élargie avec annexectomie bilatérale, évidemment ganglionnaire pelvien le plus complet possible, curage de l'espace périrectal et périvésical, ou opération de Wertheim-Meigs. C'est l'intervention de choix à Genève dans les cancers au stade 1A, c'est-à-dire chez la majorité des femmes dont l'affection a été découverte par un dépistage et dont le traitement par conisation se révèle insuffisant (tranches de section en tissu carcinomateux, micro-invasion débutante, présence de cellules malignes dans les lymphatiques sous-muqueux). Dans les cas au stade 1B, l'hystérectomie selon Wertheim-Meigs est suivie d'une radiothérapie externe si les ganglions sont positifs à l'examen histologique et d'une curiethérapie intravaginale dans tous les cas. Lorsqu'une telle intervention ne peut être menée à bien, une hystérectomie totale abdominale avec annexectomie est entreprise à la place. On demande alors à la radiothérapie transcutanée de stériliser une éventuelle infiltration dans les ganglions lymphatiques pelviens. L'excystérectomie pelvienne (c'est-à-dire l'ablation du tissu et des organes tumoraux suivie de l'évidement entier du petit bassin, comprenant cystectomie et recto-sigmoïdectomie avec implantation des uretères dans une anse jéjunale et anus praeter) n'a été pratiquée qu'une seule fois dans notre série, lors d'une récurrence centro-pelvienne.

2) Traitements radiologiques.

1. Curiothérapie :

a) Source et appareillage :

Le Cervitron II (3) mis en service en 1968, est un porteur de sources destiné à remplacer les applications classiques utilisant du radium. Celui-ci présente des inconvénients non négligeables du point de vue de la radioprotection - manipulation manuelle, risque de rupture de gaine du fait de l'usure, risque d'écrasement et risque de perte - et du point de vue physique - longue période (1620 ans), émanation de radon -. Le Cervitron utilise un autre radio-nucléide qui est le Caesium ; il s'agit d'un métalloïde de poids atomique élevé (137), métastable, qui se transforme par isométrie en Ba 137 ; le Caesium 137 est un pur émetteur gamma ($E : 0,662 \text{ Mev}$) ; l'activité du Caesium décroît relativement lentement et la période est estimée à 26,6 ans ; la demi-vie du Barium 137 n'est que de quelques heures.

Le Caesium 137 n'existe pas dans la nature ; c'est un produit de fission radioactive obtenu parmi les déchets des centrales nucléaires où il se trouve mélangé à un isobare, le caesium 134 radioactif dont il est impossible de le séparer chimiquement ; la période de demi-vie de ce dernier nucléide est d'en-

viron deux ans et demi. Pour être utilisable dans une source, le Caesium 137 est mis à l'état cristallin sous forme de sels (sulfates) ; cette substance est alors vitrifiée sous la forme d'une petite sphère qui est ensuite gainée par galvanisation, d'une couche d'argent métallique. Cette capsule protège le nucléide des chocs et l'isole du milieu ambiant, mais permet également l'absorption des rayons gammas de faibles énergies, ce qui assure une émission homogène. Au cours du temps il ne s'effectue plus aucune transformation de la nature chimique des constituants de la source, mise à part celle du Cae-Ba ; il ne se produit donc aucune émanation de substance gazeuse.

Chaque bille d'un diamètre de 2,5 mm, constitue une unité de source. Le Cervitron II en contient trente-six, ce qui correspond à une activité totale d'un Curie. Les perles de Caesium sont donc conservées dans un "trésor", enceinte en plomb complètement protégée, en compagnie d'un jeu de perles inactives auxquelles on peut choisir de les mélanger. Elles n'en sortent qu'à l'instant du traitement pour s'aligner suivant l'ordre programmé le long des porte-sources (After-loading). Trois porte-sources sont nécessaires dans la règle, pour la conduite de chaque traitement (un porte-sources pour la tige intrautérine ; un pour chacun des colpostats). La propulsion des billes actives et inactives s'effectue au moyen d'une commande pneumatique qui les maintient également en bonne place durant toute la durée du traitement. Une horloge est installée sur chaque canal et indique la fin du temps d'application ; le retour des sources s'effectue alors spontanément en l'absence de toute intervention manuelle. De la même manière, en cas de nécessité, il est possible d'interrompre puis de reprendre le traitement, le jeu de billes voyageant au gré d'une simple commande à distance, depuis l'intérieur de l'appareil jusqu'à la position de traitement. L'appareillage étant placé dans une chambre munie d'une enceinte spéciale plombée répondant aux normes prescrites, la radioprotection est totale : le radionucléide n'est jamais manipulé à la main ; et des soins aux malades sont possibles en cours de traitements sans risque pour le personnel soignant puisqu'on peut interrompre la séance d'irradiation. Le Cervitron est muni de six porte-sources qui permettent le traitement simultané de deux malades.

b) La pose des applicateurs :

Les applicateurs comprennent une tige intra-utérine et deux colpostats destinés à être placés respectivement à l'intérieur de la cavité endométriale et de l'endocol, et au contact des culs-de-sac vaginaux, ou à défaut au contact de la tumeur. Suivant les écoles et les techniques, ce matériel varie de forme et de dimensions ; notre matériel s'apparente aux applicateurs de Fletcher.

La pose s'effectue sous anesthésie générale. La prémédication ainsi que la préparation intestinale rendent donc nécessaire une hospitalisation au plus tard la veille.

Un soin tout particulier doit être voué à la préparation intestinale : en effet, il est indispensable que le rectum et le sigmoïde soient vides au moment de l'application, pour éviter les mouvements intestinaux. Dans la règle, parce que des irradiations externes aux hautes énergies ont été pratiquées durant les jours ou les semaines qui précèdent, les malades souffrent classique-

ment de diarrhées qu'une prescription judicieuse de Laudanum doit tarir. L'opération se déroule de manière tout à fait stérile. La malade est placée en position gynécologique. Après désinfection une sonde est introduite dans la vessie ; le ballonnet de la sonde rempli d'un produit de contraste iodé indiquera sur les clichés la position du trigone vésical. La recherche du canal cervical est parfois laborieuse, suivant la forme de la néoplasie ; quand l'orifice externe est reconnu, on pratique une hystérométrie afin de connaître l'orientation et la profondeur de la cavité utérine. Après dilatation à l'aide des tiges de Hegar (jusqu'à 7,5 ou 8), de petits grains d'or sont plantés au niveau du col, à respectivement 10 heures et 4 heures ; par leur présence sur les clichés de contrôle on reconnaît la position exacte du centre de la tumeur. Après introduction la tige intra-utérine et les colpostats sont rendus solidaires au moyen d'un joint muni d'une vis, de manière à conserver entre eux le parallélisme le plus strict et l'écart le plus grand. Un "packing" (matelassage au moyen d'une longue compresse stérile) est ensuite placé afin d'étaler le plus possible les parois vaginales et de combler les intervalles entre applicateurs. Le matelassage obtenu éloigne de la région tumorale la paroi postérieure trigonale vers l'avant, la cloison recto-vaginale et la paroi antérieure de la boucle recto-sigmoïdienne vers l'arrière : cette mesure permet d'éviter qu'en se trouvant à proximité immédiate des applicateurs, la dose absorbée par ces organes ne devienne supérieure à leur seuil de tolérance. Des porte-sources fantômes sont introduits dans les applicateurs ; une sonde à repères est placée dans le rectum. Une ceinture maintient une plaque de plexiglas au contact de la paroi abdominale de la malade ; un dispositif permet d'arrimer de manière rigide les applicateurs à la plaque ; ainsi la position de la tumeur et des organes de voisinage reste constante ; d'autre part il est possible par le jeu de ce dispositif, de redresser l'axe utérin vers l'avant pour une meilleure irradiation du plan des voies lymphatiques. Ces préparatifs achevés, deux clichés radiologiques orthogonaux munis de repères sont pris dans de strictes conditions géométriques ; ils serviront au calcul de la dosimétrie par ordinateur.

Dans les conditions idéales une distance de deux centimètres doit séparer la tige intra-utérine du bord postérieur du ballonnet intravésical et du bord antérieur de la sonde intra-rectale.

c) Etablissement de la dosimétrie ; mode de calcul et expression de la dose.

Les radiographies de contrôle sont remises au physicien. Ce dernier trace suivant une convention un système d'axe permettant le repérage d'éléments anatomiques en trois dimensions. Dix-sept points sont dessinés (voir Figures No. 1-6) : les points tumoraux TD et TG se trouvent à 1,5 cm de part et d'autre de l'axe de la tige intra-utérine au niveau d'une bille située sur la ligne jointive des deux grains d'or placés dans le col (à 0,5 cm de profondeur) ou dans la tumeur (→) ; les points tumoraux PTAD et PTAG se trouvent à 2 cm de part et d'autre de la tige intra-utérine, 1 cm au-dessus des précédents. Le point vésical V1 est défini sur une patiente en décubitus dorsal comme l'intersection d'une verticale et de la surface postérieure du ballonnet ; ce dernier est plaqué contre le col vésical par traction ; le point vésical V2 situé sur la même droite parallèle à l'axe de la tige intra-utérine mais 2 cm plus haut rend compte des doses administrées dans la partie supérieure du

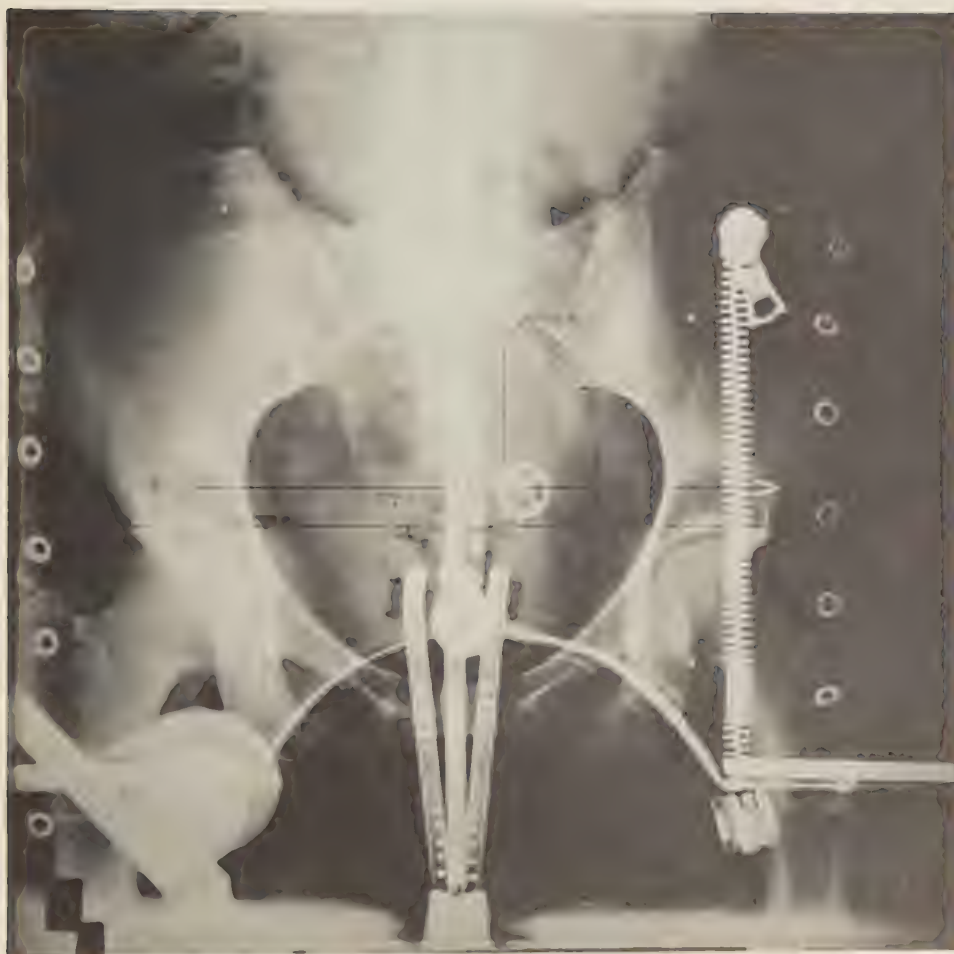


Figure N. 1: Cliché de contrôle ; incidence radiologique de face.

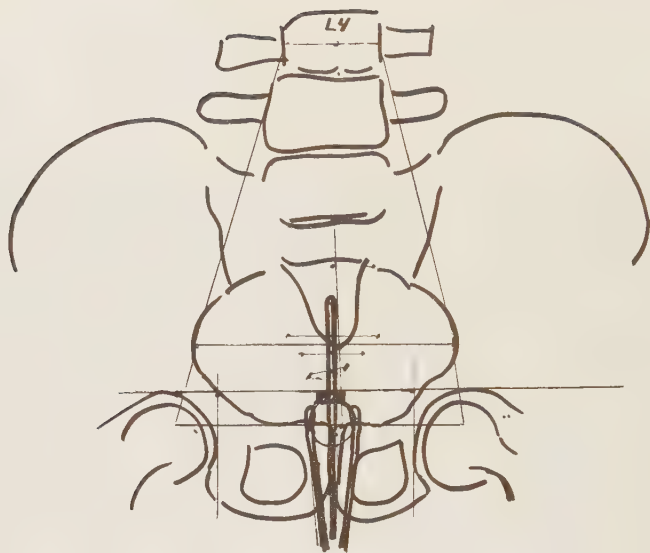


Figure N. 2 : Incidence de face ; aspect général de la disposition des applicateurs et esquisse du trapèze lymphatique de Fletcher.

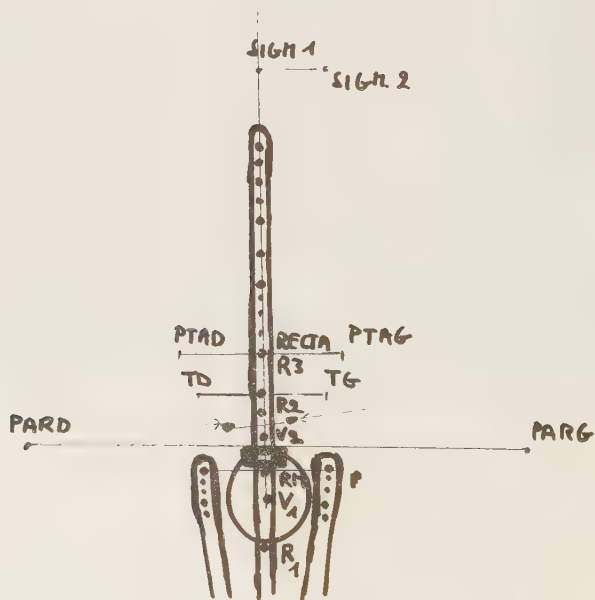


Figure N. 3 : Incidence de face ; représentation des points de calcul.



FIGURE N. 4 :

Cliché de contrôle : incidence radiologique de profil.

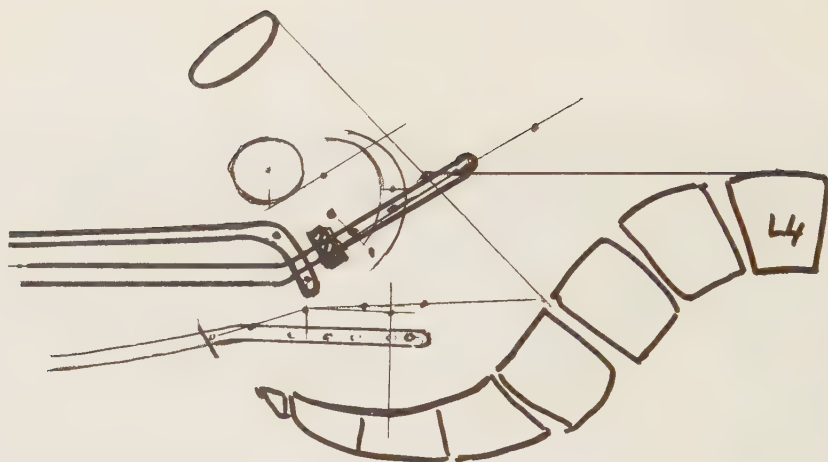


Figure N. 5 : Incidence de profil ; aspect général de la disposition des applicateurs.

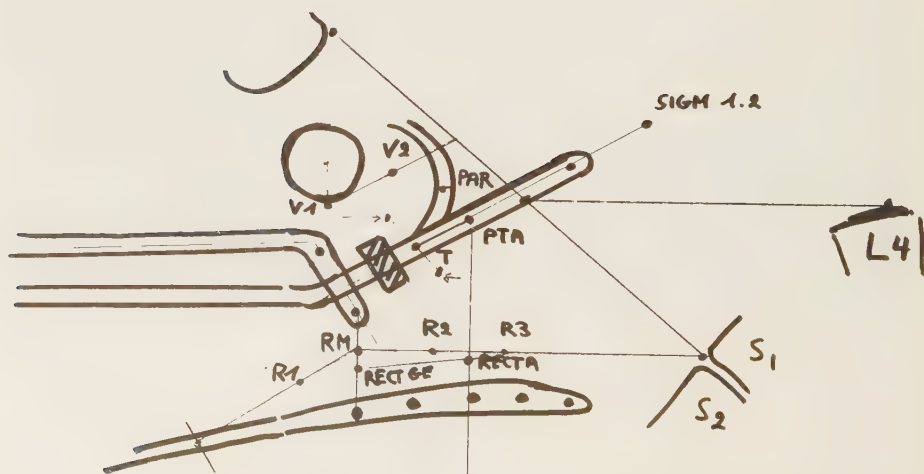


Figure N. 6 : Incidence de profil ; représentation des points de calcul.

trigone, entre les deux méats urétéraux. Les points rectaux RM et RectGE se trouvent tous deux équidistants des premières sources de chacun des col-postats (sources vaginales) mais à des profondeurs différentes sur la cloison recto-vaginale ; RectA se trouve sur la paroi rectale antérieure, défini par le méridien passant en PTAD et G ; trois autres points rectaux, R1, R2 et R3 sont espacés de 15 mm sur deux segments de droite joignant l'orifice anal à RM et RM à l'espace S1-S2. Le point sigmoïdien S1 est situé dans le prolongement de l'axe de la tige intra-utérine, 2 cm au-dessus de la première perle ; S2 est sur le même niveau mais à 2 cm sur la gauche de S1.

Ce sont là des points mobiles parce que des variations sont possibles d'une malade à l'autre suivant le rapport des applicateurs vaginaux et intra-utérin et des structures pelviennes (vessie, rectum et intestin grêle).

Il existe encore par opposition des points fixes considérés comme constants d'une malade à l'autre, servant à la définition du trapèze lymphatique de Fletcher et le point PARD et PARG ou point de paroi pelvienne.

Le trapèze lymphatique de Fletcher est situé dans un plan frontal oblique ; sur les clichés orthogonaux il est obtenu par la visualisation des repères osseux suivants : bord supérieur de la symphyse pubienne ; jonction S1-S2 ; milieu du bord antérieur du corps vertébral de L4. Sur le cliché de profil, on trace une ligne reliant le point de symphyse pubienne au point S1-S2 et le milieu de cette ligne est joint ensuite au bord antérieur de L4 ; sur le cliché de face, la large base du trapèze est tracée par l'extension à 6 cm de part et d'autre de la ligne médiane d'une perpendiculaire passant par le milieu de la ligne symphyse pubienne - S1-S2 ; la base supérieure est tracée de façon identique 2 cm de part et d'autre de la ligne médiane au niveau de L4. Sur le profil est définie la projection oblique du plan lymphatique. Sur la face la projection des côtés du trapèze correspond en général à la direction des ganglions : par convention, la pointe des angles inférieurs se réfère aux ganglions iliaques externes, la pointe des angles supérieurs aux ganglions lombo-aortiques et iliaques primitifs ; les ganglions iliaques envahis sont en pratique toujours compris à l'intérieur de ce trapèze.

Les points de paroi PARD et PARG se trouvent à l'intersection d'une droite horizontale tangente au point le plus haut du sourcil cotyloïdien et d'une verticale tangente à la partie la plus interne de la cavité cotyloïde, sur le cliché de face. Ce point est représentatif de la dose délivrée à proximité des articulations coxo-fémorales mais aussi au groupe des ganglions obturateurs et à la partie la plus distale des paramètres (9).

Ce travail accompli, les coordonnées des différents points sont introduites dans l'ordinateur par simple pression d'un stylo ad hoc sur une table de lecture ; il en va de même pour les coordonnées du système d'axes et celles des applicateurs.

Le médecin indique alors un ou plusieurs programmes de trains de source, c'est-à-dire la manière dont il compte charger les applicateurs du Cervitron. Chaque programme est caractérisé par le nombre de sources actives, leur répartition le long du porte-sources, et la durée prévue de l'appli-

cation. Il est ainsi possible d'obtenir dans le laps d'une ou deux heures, la liste des doses et des débits de dose exprimés en rads, sur les points envisagés, pour chacune des dispositions ainsi que les courbes isodoses dans les trois plans fondamentaux (plan frontal et saggital passant par l'axe de la tige intra-utérine, plan axial passant par le plan des colpostats) et le plan de Fletcher. L'opérateur possède ainsi une représentation tri-dimensionnelle de la répartition de la dose autour des applicateurs et les doses délivrées aux organes du voisinage ainsi que la contribution à l'irradiation des ganglions.

De plusieurs solutions possibles, il peut alors choisir la plus favorable c'est-à-dire le cas où l'isodose dite de référence (isodose de 6000 rads, dose tumoricide) enveloppe le volume tumoral en distribuant une dose acceptable aux organes critiques : à défaut d'une telle solution, il peut choisir le compromis le plus favorable entre la dose nécessaire pour l'éradication de la tumeur et celle qui risque de provoquer des complications (15).

Seul l'ordinateur permet une vision d'ensemble de la dosimétrie : l'expression de la dose est ainsi complète et pourra varier d'un centre à l'autre bien que de grands efforts soient faits en Europe pour essayer d'uniformiser les techniques.

2. Les irradiations externes :

La plupart des malades ont été traitées par télécobaltothérapie, quelques-unes depuis l'année 1976 ont bénéficié de la mise en service de l'accélérateur linéaire. Une large irradiation pelvienne atteignant en bas le quart inférieur du vagin, remontant en haut jusqu'au promontoire ou L4 et débordant latéralement les bords du petit bassin a été effectuée dans la règle par deux champs parallèles opposés de 17 cm sur 17 cm. L'accélérateur linéaire dont le faisceau a une pénombre minime en comparaison de celle du Cobalt a permis une notable réduction du volume-cible en limitant les champs à 15 cm sur 15 cm. Dans la règle, on n'utilise pas de champs latéraux au Linac, sauf en cas d'infiltration tumorale avancée sur les paramètres ou en cas d'atteinte osseuse (stade 3B). Au télécobalt les champs latéraux sont inapplicables : en raison de la pénétration relativement limitée du faisceau, la dose aux têtes fémorales serait trop importante.

Quant une curiethérapie est prévue ou effectuée, une protection médiane plombée de 3,5 cm au niveau de la peau est placée après administration de 2000 rads de manière à éviter une surcharge au niveau des organes critiques (vessie et rectum). Les deux champs sont irradiés chaque jour. Le fractionnement choisi a été d'abord de 1000 rads, puis de 900 rads par semaine, le nombre totale de séances passant alors de vingt à vingt-deux. (Dose totale se respectivement 4000 rads en 4 semaines et de 3960 rads en 4 semaines et demie). Des doses du même ordre avec un fractionnement identique ont été appliquée par cyclothérapie chez certaines patientes très obèses.

3. Association de la curie et de la radiothérapie :

Nous l'avons vu, le calcul des doses administrées par la curiethérapie est complexe et différentes conventions ont été adoptées afin de distribuer dans chaque cas une dose tumoricide suffisante tout en ne dépassant pas le seuil de

tolérance des organes critiques (vessie, rectum, mais aussi sigmoïde, colon, intestin grêle, articulations coxo-fémorales et têtes fémorales). Ce seuil est voisin de 6000 rads en cinq semaines pour la vessie et les uretères, de 5000 rads pour le rectum et de 4000 rads pour l'intestin grêle. Une étude précise de la géométrie de l'application permet de connaître la dose exacte distribuée en certains points choisis au niveau de la tumeur et des organes inclus dans le volume-cible (point tumoral, point A, B, plan lymphatique de Fletcher). Cependant le nombre des points de calcul où la dose totale administrée par le curie et la radiothérapie peut être calculé, demeure limité. L'utilisation d'une protection médiane au cours des irradiations externes dont la dosimétrie est bien connue, entraîne suivant le cas une zone de sur ou sous dosage relatif dans les tissus situées à la jonction des deux modes d'irradiation. Il en résulte des points chauds parfois générateurs de complications, et parfois des points froids, lieux de non-stérilisation tumorale.

Sur ce point, un notable progrès est réalisé par l'application d'une dosimétrie calculée sur ordinateur permettant de connaître, exprimée en rads, la dose réellement administrée par les deux méthodes ; les calculs peuvent être pratiqués à l'avance, une fois connue la position exacte des applicateurs et des sources dans les applicateurs grâce aux clichés de contrôle, pour des charges et des durées de traitement différentes de la curi-thérapie ; de différentes solutions la plus favorable, dans le contexte clinique et anatomique donné, peut être ainsi retenue. Ceci exige un laps de temps de deux heures environ, temps après lequel le médecin peut brancher le Cervitron avec une connaissance complète du traitement qu'il va donner.

Il faut ici insister sur le fait que la dose maximale aux organes critiques ne dépend pas seulement des organes eux-mêmes, mais aussi du volume tissulaire irradié et du débit de dose (rapidité avec laquelle la dose est délivrée dans le temps). Cependant, l'étude de l'influence du débit de dose en est encore à ses débuts.

3) Choix du mode de traitement en fonction des stades de la maladie.

A) La tumeur est limitée au col :

- tumeur micro-invasive (stade 1A) :

opération de Wertheim-Meigs

ou deux applications de Cervitron à un intervalle de deux à trois semaines (3600 mg/h Radium-équivalent Casesium).

- tumeur cliniquement visible (type exophytique, ulcérant, infiltrant ou endocervical) (stade 1B) :

opération de Wertheim-Meigs suivie, si les ganglions sont positifs, de 4000 rads "total pelvis" au Télécobalt ou au Linac (photons de 10 Mev) ; la dose est calculée au plan médian

ou traitement purement radiologique :

première application de Cervitron, suivie d'une irradiation externe limitée aux paramètres (protection médiane sur les deux champs) à

une dose totale de 4000 rads ; la dose est calculée au plan médian.
Une deuxième application de Cervitron est faite ultérieurement.

Le traitement commence par une irradiation de 2000 rads "total pelvis" si la composante exophyttaire de la tumeur est importante.

Les applications de Cervitron totalisent 3000 - 4500 mg/h Radium-équivalent Caesium).

B) La tumeur envahit les paramètres ou jusqu'aux deux tiers supérieurs du vagin :

- stade 2A : même schéma de traitement que pour 1B.

- stade 2B : traitement purement radiologique dans les conditions décrites ci-dessus ; les doses de la curiethérapie sont majorées suivant les cas (4000 - 6000 mg/h Radium-équivalent Caesium).

C) La tumeur envahit les deux paramètres jusqu'à la paroi pelvienne ou s'étend sur le tiers moyen du vagin :

- stade 3A :

a) la lésion primitive centro-pelvienne n'est pas trop massive et l'infiltration latérale, limitée à une paroi pelvienne ; irradiation externe de 4000 rads "total pelvis" au Télécobalt ou au Linac, en quatre semaines, dose calculée au plan médian,

suivie de deux poses de Cervitron espacées de trois semaines (2500 - 5000 mg/h Radium-équivalent Caesium) ;

suivies d'une irradiation supplémentaire de 1000 à 1500 rads limitée aux paramètres (protection médiane sur les deux champs) si la contribution de la curiethérapie aux tissus latéro-pelviens est jugée insuffisante.

Cette irradiation supplémentaire est limitée à un paramètre si l'infiltration tumorale prédomine d'un côté de la cavité pelvienne, ou si, par suite de déformations anatomiques, les applicateurs n'ont pu être disposés de manière satisfaisante et se sont trouvés déplacés d'un côté du petit bassin ce qui diminue la contribution de la curiethérapie au côté opposé.

b) la lésion primitive centro-pelvienne et l'infiltration latérale sont massive : irradiation externe de 5000 rads en cinq semaines et curiethérapie au Cervitron (3000 - 4000 mg/h de Radium-équivalent Caesium) suivies d'une irradiation supplémentaire des paramètres par de petits champs de 6 cm x 6 cm (1000 - 1500 rads).

- stade 3B : même schéma de traitement que les tumeurs peu favorables du stade précédent (alinéa b).

D) La tumeur dépasse les limites du petit bassin ou envahit la paroi rectale ou vésicale :

traitement radiologique à visée palliative, par irradiations externes uniquement.

CASUISTIQUE

Notre étude concerne 106 malades traitées pour carcinome du col utérin du 1er janvier 1972 au 31 août 1976. Sur ce nombre 16 malades ont subi la première phase de leur traitement (traitement chirurgical) en dehors de l'Hôpital cantonal. Il s'agit uniquement de carcinomes épidermoïdes en général bien différenciés à petites ou à grandes cellules (101 cas) ; il s'y trouve aussi deux cas de cancers adéno-squameux, un cas de carcinome très anaplasique et 2 cas de carcinome papillaires de type de cellule de réserve ; trois malades présentent un carcinome sur col restant après une hystérectomie ancienne pour fibrome (s). Toutes ont subi un bilan complet. Sur le plan clinique, à côté des formes débutantes - stade 1A - avec micro-invasion pratiquement infraclinique - un aspect anatomique défini prédomine dans les premiers stades alors que les formes mixtes sont plus fréquentes aux stades 3 et 4 (Tabl. N.2). De même la répartition par classe d'âge met en évidence de façon assez nette le prépondérance du carcinome au stade 1 dans un groupe de femmes jeunes (30-45 ans) et celle du stade 2B dans un groupe plus âgé d'une vingtaine d'années (Tabl. N.3).

Les résultats de l'urographie sont représentés dans le Tableau N. 4 ; parmi les examens positifs, il faut noter la découverte fortuite d'un cas de nécrose papillaire, d'un rein en fer à cheval et d'un cas de sclérose du col de la vessie. La chromocystoscopie a permis la découverte de deux cas de cystite (un cas de cystite tuberculeuse), et l'observation d'oedème de la paroi dans deux cas ; une infiltration tumorale confirmée par cytologie n'a été observée que dans un seul cas.

Tableau N. 2. : Aspects anatomiques dans une série de 106 cas de carcinomes épidermoïdes du col utérin.

	Stades		
	1	2	3-4
Forme de surface	27		
" exophyttaire	6	20	1
" infiltrative	7	3	1
" ulcéralive	5	5	1
" endo-cervicale (barrel-shaped)	7	8	2
Total 1	52	36	5
Forme mixte	5		8
Total 2	93		13

Tableau N.3. : Répartition par stades en fonction de l'âge des malades

	Décade							Total %	
	3e	4e	5e	6e	7e	8e	9e		
Stade 1A	1	6	9	8	2	1	-	27	25
" 1B	-	1	13	6	4	1	1	26	24,5
" 2A	-	4	2	3	2	2	-	13	12
" 2B	-	1	5	2	13	6	-	27	25
" 3A	-	-	-	-	3	-	-	3	4,7
" 3B	-	1	-	2	4	1	-	8	5,6
" 4	-	-	-	-	1	1	-	2	1,8
Total	1	13	29	21	29	12	1	106	
%	0,9	12	27	19	27	12	0,9		

Tableau N.4. : Urographie anormale avant traitement du cancer du col utérin

	Nombre total de malades	Type d'atteinte						
		non-tumorale			. tumorale			
		ves.		uret.	ves.	uretère		
						H	N	R
Stade 1	3	2		1				
" 2	3		2*		1			
" 3	7		1*		2	5	3	1
" 4	1				1			
Total	14				4	5	3	1

Légende : H = hydronéphrose
 N = non-opacification
 R = refluxement

* = atteinte d'un organe autre que vessie ou uretère

Le lavement baryté a révélé l'existence d'une sigmoïdite diverticulaire dans dix cas, d'une diverticulose simple dans quatre cas et d'un refluxement extrinsèque d'origine tumoral dans un cas. La rectoscopie a toujours été négative sauf dans un cas d'infiltration carcinomateuse confirmée histologiquement.

La lymphographie n'a été pratiquée que dans dix-huit cas ; trois examens positifs ont été confirmés lors de la cure chirurgicale.

Deux malades présentent une hypertension légère, cinq, un diabète bien équilibré par le régime, sept, des antécédents d'infection des voies urinaires. Trois malades ont présenté une anémie importante en raison de métrorragies abondantes et répétées qui a été corrigée par transfusions avant le début des irradiations ; trois malades avaient un passé chirurgical et obstétrical chargé.*

* Chez PJ 030419/76, outre des lésions déjà évocatrices d'infection spécifique à l'urographie, l'histologie a confirmé l'existence d'une endométrite tuberculeuse, qui a justifié une chimiothérapie.

La répartition des traitements, le nombre et le type d'interventions chirurgicales pratiquées, et le résultats des lymphadénectomies sont illustrés par les Tableaux N.5 et N.6.

Tableau N.5. : Mode de traitement de 106 cas de carcinomes épidermoïde du col utérin.

- Chirurgie seule	29 cas
- Chirurgie + radiothérapie externe	3 cas
- Chirurgie + radiothérapie externe et curiethérapie au radium sur la cicatrice opératoire (bouchon intravaginal)	21 cas
- Traitement radiologique seul : association d'une curiethérapie au Caesium (Cervitron et d'une radiothérapie externe	32 cas
- Curiethérapie au Caesium	2 cas
- Traitements radiologiques s'écartant du protocole habituel	19 cas
- Total	106 cas

Tableau N.6. : Mode de traitement chirurgical et résultats de la lymphadénéctomie dans 53 cas de malades au stade 1 et 2 du cancer du col utérin.

	Type d'intervention		Curage ganglionnaire	
	Wertheim	Hystérectomie totale abdominale	Positif	Négatif
Stade 1A	14	12	-	14
" 1B et 2A	15	10	10	5
" 2B	1	1	2	-
Total	30	23	12	19

RESULTATS

1. Etude de la survie.

Dans notre série de 106 malades 87 sont en vie au-delà de la deuxième année. A l'heure actuelle, avec un recul qui atteint six ans pour un groupe d'une vingtaine de malades, 76 personnes sont en vie. Treize malades sont mortes durant la première année après traitement, six durant la seconde. Parmi trente malades décédées, nous dénombrons onze cas traités par association de radio et curiethérapie, six cas associant la chirurgie aux irradiations externes et treize cas traités par irradiations transcutanées seulement. Le tableau N.7. représente la cause de la mort de l'ensemble des malades traitées ; le tableau N.8. indique pour chacune des trente malades décédées, le stade, le mode de traitement, les complications, la durée de la survie, la cause de mort et les constatations faites à l'autopsie. Pour un groupe de 37 malades traitées à plus de cinq ans, nous observons un taux de survie de 65 %. (Tableau N.9).

2. Etude des complications.

a) Complications chirurgicales :

Quatre malades dont trois au stade 1A ont souffert de complications en rapport avec l'opération de Wertheim-Meigs ou l'hystérectomie totale abdominale : la première a présenté un iléus au huitième jour post-opératoire ; une seconde laparotomie a permis de réséquer un diverticule de Meckel. La seconde malade, âgée de 40 ans, a souffert d'embolies à répétition sur thrombose des veines pelviennes qui ont nécessité un clamage de la veine cave en-dessous des veines rénales. La troisième malade a présenté une fistule vaginale infectée qui a été excisée. La quatrième malade (stade 1B) a souffert d'une rétention vésicale post-opératoire prolongée que des mesures conservatrices et de rééducation sont parvenues à juguler. Il n'y a pas eu à déplorer de décès dans les suites immédiates de 53 laparotomies comprenant 30 opérations de Wertheim.

b) Complications radiologiques :

Nous avons dénombré dix cas de complications que nous allons décrire de manière détaillée, cas par cas.

1. FM 260418/72, 46 ans : ca au stade 2B (lésion de l'endocol avec infiltration du paramètre droit et du cul-de-sac vaginal adjacent). Traitement radiologique : irradiation trans-cutanée au télécobalt, 2000 rads "total pelvis" ; 1ère pose de Cervitron (3520 mg/h Radium-équivalent Caesium) ; reprise de l'irradiation transcutanée au télécobalt sur les paramètres seulement (2000 rads avec protection médiane) ; 2ème pose de Cervitron deux semaines après la fin de la radiothérapie externe (2400 mg/h Ra-éq. Cae). Régression de la tumeur.

Tableau N.7. : Cause de la mort dans une série de 106 malades traitées pour un carcinome épidermoïde du col utérin

Stade	N	N†	Décès		Cause			Récidive		
			<2a	>2a	Tum.	AI	Inc.	CP	LP	Métas
Stade 1A	27	0								
Stade 1B	26	7	5	2	7			5	4	4
" 2A	13	5	4	1	4		1	2	2	2
" 2B	27	8	3	5	6	1	1	4	4	4
" 3A	3	1	1		1			1	1	1
" 3B	8	7	7		7			6	6	2
" 4	2	2	2		2			2	2	2
Total	106	30	22	8	27	1	2	20	19	15

Légende : Affection intercurrente : AI ; Cause inconnue : INC.

Tableau N.7. bis : Récidives locales pour les malades traitées par radiothérapie uniquement ou association radio et curiethérapie au Cervitron

Stade	N	Nombre total de récidives	Nombre de récidives à plus de deux ans
Stade 1B	7	2	-
" 2A	10	3	-
" 2B	24	4	3
" 3A	3	1	-
" 3B	8	7	-
Total	52	17	3

Tableau N. 8. : Cause de la mort chez trente malades décédées

Nom	St.	Tt.	Cpl.	survie	récid.	
1. RC 921218	2A	T	-	9m	CP M	Mét. pulm.hép., iliaquesddc
2. BM 111226	2B	T	-	4a9m	-	--
3. VG 040124	3B	T	-	10m	CPLPM	
4. BM 281012	3A	T	-	2m	CPLPM	Métastases pulmonaires
5. KA 080426	3B	T	-	4a	M	A;mét.hép.splén.rénales, rectale
6. LL 110705	4	T	-	1m		décès en cours de ttt
7. SR 320221	1B	T	-	11m	M	A:ggl.paraaort.+, mét.hép.
8. DG 941218	2B	T	-	1a6m	-	Affection intercurrente
9. LF 080618	2B	C2	-	3a3m	CPLPM	A;envahis.ves; mét.périt.
10. BY 331226	2A	C2	+	2a10m	M	Mét.osseuses et hépatiques
11. TE 971212	2B	C2	+	2a3m	CP M	Récidive vag.;mét.pulm.
12. SH 920824	3B	T	-	5m	CPLP	
13. CJ 030508	2B	C2	-	2a	LP	
14. MC 210613	3B	T	-	6m	CPLP	
15. NA 38	3B	T	-	5m	CPLPM	
16. BG 201016	2A	C2	-	1a2m		Décès de cause inconnue
17. NJ 070930	3B	T	-	7m	CPLP	Urémie;A:fist.recto-vaginale
18. RA 940613	4	T	-	5m	CPLPM	
19. HM 250812	1B	C2	-	1a9m	CP	
20. VL 990308	2B	T	-	1a8m	CPLP	
21. MM 350321	2A	CH	-	8m	CPLPM	A;méta.hép;bloc pelv; urémie
22. DF 111021	2B	C2	-	1a8m	CP M	Mét.osseuses
23. ZM 070917	2B	C2	+	2a4m		A;Cpl.inf.après chir. correctrice
24. SE 161011	1B	CH	-	10m	M	Mét.hép.pulm.oss.A
25. AN 301222	1B	CH	+	2a	CPLP	
26. MM 201031	2A	C2		1a7m	LP	Urémie;A;pyélonéph; ulcère tectal
27. AR 340328	1B	CH	-	1a5m	CPLPM	Inf.trigone, rect, par; Troisième+
28. SL 180815	3B	T	-	4m	CPLP	Hémor.cataclysmique A
29. CA 290125	1B	CH	-	4a7m	CPLPM	A. Mét.pulm.
30. MA 050826	1B	CH	-	1a	CP	

Légende : Traitement radiologique : avec Cervitron : C2, sans Cervitron : T ;
 traitement chirurgical + irradiation trans-cutannée : CH.
 Récidive : centro-pelvienne : CP ; latéro-pelvienne : LP.
 Autopsie : A.

Tableau N. 9. : Survie à cinq ans d'un groupe de 37 malades

Stade	N	Survie	%
Stade 1A	8	8	100
" 1B	12	9	75
" 2A	5	2	40
" 2B	12	7	58
Total	37	24	65

En 1973 cystite actinique (vérifiée par urographie et cystoscopie) ; petite vessie scléreuse ; à la rectoscopie : sténose extrinsèque attribuée à la sclérose des ligaments utéro-sacrés. Apparition d'un nodule à l'insertion des ligaments utéro-sacrés droits ; sténose du méat urétéral droit avec stase et hydronéphrose. Lymphographie fortement suspecte de récurrence. Néphrostomie droite en urgence à la suite d'une surinfection (printemps 1974). Cliniquement progression évidente du "frozen pelvis", aggravation de l'hydronéphrose, l'uretère droit étant rétréci sur tout son trajet pelvien. Les douleurs lombaires s'atténuent au cours des mois suivants conjointement à l'aggravation radiologique : apparition d'une sténose termino-urétérale gauche en 1975. Sténose actinique sigmoïdienne sans changement.

2. IE 330114/72, 39 ans : ca au stade 2B ; traitement radiologique : 2000 rads "total pelvis" au télécobalt (1000 rads/semaines) ; 1ère pose de Cervitron : 3800 mg/h Ra-éq. Cae) ; reprise des irradiations trans-cutanées : 2000 rads sur les paramètres au Télécobalt ; 2ème pose de Cervitron, deux semaines plus tard : 3610 mg/h Ra-éq. Cae. (Intervalle entre les deux poses : 3 semaines, total 7410 mg/h). Découverte d'une sténose incomplète du sigmoïde, sur une longueur de 20 cm, un an plus tard ; colostomie transverse droite et anus praeter. Les contrôles suivants ne montrent pas d'évolution. Le status gynécologique est normal en 1976.

3. LNO 230421/72, 49 ans : ca au stade 2B (tumeur exophytique de la lèvre gauche), traitement radiologique : 1200 rads "total pelvis" au Télécobalt (1000 rads/semaine) ; 1ère pose de Cervitron : 3910 mg/h Ra-éq. Cae ; poursuite de l'irradiation trans-cutanée sur les paramètres : 3800 rads avec protection médiane. Seconde pose de Cervitron au milieu de cette série (après 2800 rads) : 3360 Ra-éq. Cae (intervalle entre les deux poses : deux semaines, total 7270 mg/h Ra-éq. Cae). Sténose de la jonction recto-sigmoïdienne découverte 18 mois plus tard ; traitement conservateur. En août 1975, à la suite de pertes gynécologiques et de douleurs pelviennes, découverte d'un ulcère de la paroi vésicale. Anastomose urétéro-iléale (type Bricker) et appendicectomie. Régession de la symptomatologie urinaire. La rectite actinique est toujours plus sténosante ; la malade refuse de se prêter à la création d'un anus artificiel. En février 1976 occlusion du grêle sur adhérences à la laparotomie. Pas de récurrence tumorale lors du dernier contrôle.

4. YR 100703/73, 63 ans : ca au stade 1B ; traitement radiologique : 1800 rads "total pelvis" au Télécobalt (1000 rads/semaine) ; 1ère pose de Cervitron : 3600 Ra-éq.Cae ; ensuite 2200 rads au Télécobalt sur les paramètres (protection médiane) ; deux semaines plus tard seconde pose de Cervitron : 3600 mg/h Ra-éq.Cae (intervalle entre les deux poses : 5 semaines ; total : 7200 mg/h Ra-éq.Cae). A trois mois ulcération antérieure de la paroi rectale à 16 cm de la marge anale à l'endoscopie ; simoïdite post-actinique très marquée au lavement baryté. Traitement conservateur puis colostomie. En février 1975 l'examen urologique confirme l'existence d'une forte cystite actinique sans infiltration tumorale (volumineuses concrétions calcaires pariétales). En automne 1975 découverte radiologique d'une sténose sur le grêle distal et d'une sténose infranchissable du sigmoïde. Les segments sigmoïdien et iléal sténosés sont au contact l'un de l'autre. Traitement conservateur depuis cette époque.

5. BY 331226/73, 40 ans : ca de l'endocol au stade 2B. Traitement radiologique : 2340 rads "total pelvis" au Télécobalt ; 1ère pose de Cervitron : 2880 mg/h Ra-éq.Cae ; ensuite 1620 rads au Télécobalt sur les paramètres (protection médiane) ; dix jours plus tard 2ème pose de Cervitron : 3000 mg/h Ra-éq.Cae (intervalle entre les deux poses : 3 semaines ; total : 5880 mg/h Ra-éq.Cae). Nouveau bilan six mois plus tard à la suite d'un syndrome sub-occlusif chronique ; sténose post-actinique importante du rectum et de la jonction recto-sigmoïdienne. Atteinte diffuse (fibrose, perte de contractilité et légère sténose) de plusieurs anses iléales à la laparotomie ; anastomose iléo-transverse, isopéristaltique en amont des lésions. Apparition de métastases hépatiques et osseuses et décès au début de 1976.

6. TE 971212/73, 76 ans : ca au stade 2B ; traitement radiologique : 2160 "total pelvis" au Télécobalt (900 rads/semaine) suivis d'une pose de Cervitron : 1540 mg/h Ra-éq.Cae ; reprise des irradiations : 1260 rads "total pelvis". Le traitement doit être interrompu à la dose totale de 3420 rads en raison de violentes réactions cutanées de type allergique. Récidive vaginale en juin 1974 : petits bourgeons néoplasiques sur la paroi antérieure, le tiers supérieur et le dôme vaginal. Status pelvien cicatriciel sans infiltration. Nouvelle curiethérapie au Cervitron : 1350 mg/h Ra-éq.Cae avec "protruding source" (intervalle entre les deux poses : 44 semaines ; total : 2890 mg/h Ra-éq.Cae). En octobre 1975, hémorragies vaginales et rectorragies : découverte d'un cratère entouré d'une masse bourgeonnante sur le tiers supérieur de la paroi vaginale ; biopsie à nouveau positive. Du côté droit une adénopathie ferme de deux centimètres de diamètre adhère au plan profond. La rectoscopie montre des pétéchies sur une paroi rectale antérieure cartonnée mais la muqueuse est conservée. Augmentation progressive du volume de la jambe droite accompagnées de douleurs lombaires. Décès en septembre 1976 ; l'autopsie confirme la récurrence vaginale, l'envahissement tumoral des chaînes ganglionnaires latéro-pelviennes, l'existence de métastases pulmonaires et d'une carcinose pleurale. Le col utérin a disparu et cédé la place à une importante fibrose centro-pelvienne ; rectite post-actinique.

7. BE 070618/74, 67 ans : ca au stade 2A ; traitement radiologique : 1ère pose de Cervitron : 2940 Ra-éq.Cae ; irradiation trans-cutanée au Télécobalt de 1800 rads "total pelvis" (900 rads/semaine) puis de 2160 aux paramètres (protection médiane). Dix jours plus tard seconde pose de Cervitron : 1500 mg/h

Ra-éq. Cae (intervalle entre les deux poses : 7 semaines ; total 4440 mg/h Ta-éq. Cae). Infection urinaire à *Klebsiella* en février 1975. En 1976, bilan d'une cystite post-actinique : petite vessie à parois rigides et irrégulières.

8. ZM 070917, 68 ans : ca ulcéré au stade 2B chez une patiente très obèse présentant de plus un kraurosis vulvaire important. Traitement radio-logique : 4000 rads "total pelvis" par 4 champs au Télécobalt (1000 rads/semaine) ; 1ère pose de Cervitron une semaine plus tard : 2000 Ra-éq. Cae ; seconde pose de Cervitron, après un intervalle de 3 semaines : 3000 mg/h Ra-éq. Cae (total : 5000 mg/h Ra-éq. Cae). En 1976 la rectoscopie montre de grosses ulcérations multiples au-dessus d'une sténose située à dix cm du canal anal. Colostomie iliaque gauche de décharge. Abscès de paroi, choc toxi-infectieux et décompensation cardio-circulatoire entraînant l'exitus au 10ème jour post-opératoire. L'autopsie confirme l'ulcération et la nécrose du septum recto-vaginal avec fistule en amont d'une sténose, la stérilisation complète de la tumeur du col, l'existence d'une péritonite purulente de la partie gauche du bassin et d'un abcès de paroi important dans la fosse iliaque gauche. Ulcère chronique du bulbe duodénal et stéatose hépatique importante.

9. SG 200518/76, 55 ans : ca au stade 1B ; obésité et nombreux antécédents chirurgicaux : myomectomie en 1947, péritonite sur diverticulite motivant une colostomie droite en 1972, nouvelle intervention en novembre de la même année pour résection et fermeture concomitante de la colostomie. Traitement uniquement curiethérapique : deux poses de Cervitron : 2880 mg/h Ra-éq. Cae et 3600 mg/h Ra-éq. Cae espacées d'un intervalle de 4 semaines (total : 6480 mg/h Ra-éq. Cae). Quelques mois plus tard, ténesmes, faux-besoins et rectorragies de plus en plus fréquentes ; radiologiquement moindre distension de la paroi supérieure de l'ampoule rectale avec remaniement infiltratif et maladie diverticulaire, status après colostomie du transverse et sténose incomplète à ce niveau, sans altération pariétale. L'hémicôlon droit est indemne. Une coloscopie confirme la rectite actinique et la sténose cœlique en amont de l'angle gauche. Traitement conservateur.

10. PA 361010/76, 40 ans : ca exophytique au stade 2A ; irradiation externe de 1980 rads "total pelvis" aux Photons de 10Mev du Linac (900 rads/semaine) ; 1ère pose de Cervitron : 3940 mg/h Ra-éq. Cae ; reprise des irradiations trans-cutanées : 1980 rads au Linac sur les paramètres (protection médiane) ; une semaine plus tard, 2ème pose de Cervitron : 2160 mg/h Ra-éq. Cae). En automne 1977 apparition de lombalgies gauches et d'une pollakiurie ; à l'urographie, dilatation de tout l'arbre urinaire gauche secondaire à une sténose des deux derniers cm de l'uretère sus-méatique gauche ; l'uretéro-pyélographie rétrograde confirme et la cystite et la sténose urétérale post-actinique.

Le tableau N. 10 rassemble de manière synoptique les éléments que nous venons d'exposer.

Tableau N.10. : Complications post-actiniques

	Vessie	Urètre	Rectum	Sigmoïde	Iléon	Total	Chirurgie	Staging	Survie	Décès	Cause de mort.
N.1. FM 260418/ stade 2B	cystite microvessie	Sténose ddc	sténose rectale	id	-	5	1 néphrostomie	S1	plus de 5 ans	-	-
N.2. IE 330114 stade 2B			sténose	sténose incomplète	occlusion	1	1 colostomie	S1	plus de 5 ans	-	-
N.3. LN 230421 stade 2B	ulcère		sténose			3	2 - vessie type Bricker - laparotomie	S2	plus de 5 ans	-	-
N.4. YR 100703 stade 1B	cystite ++		sténose serrée	sténose serrée	sténose	3	1 - colostomie	R2	plus de 5 ans	-	-
N.5. BY 331226 stade 2A			sténose		sténoses multiples incomplètes	2	-	S1	4 ans	+	métastases
N.6. TE 971212 stade 2B	infection microvessie		rectite			1	-	R1	4 ans	+	récidive
N.7. BE 070618 stade 2A						1	-	R1	plus de 4 ans	-	-
N.8. ZM 070917 stade 2B		ulcère cloison rectovaginale	rectite			1	1 - colostomie	S1	1 an	+	abcès et péri- tonite post-op.
N.9. SG 200518 stade 1B						1	-	R1	plus de 2 ans	-	-
N.10 PA 361010 stade 2B	cystite	sténose gauche				2	-	R1	plus de 2 ans	-	-
Total	5	3	6	3	3	20	6			3	

DISCUSSION

1. Histologie

Nous avons volontairement limité notre étude aux carcinomes épidermoïdes en y incluant cinq cas porteurs de formes peu différenciées, adéno-squameuses ou papillaires et en écartant une bonne douzaine d'adénocarcinomes, traités pour la moitié par irradiations, pour la moitié par chirurgie. Les adénocarcinomes ont une radiosensibilité et une radiocurabilité différentes traditionnellement moins bonne (56 % de guérison à cinq ans au lieu de 68 %, (1) ; il est parfois très difficile de savoir l'origine exacte de cette tumeur, si vraiment le point de départ appartient au col ou à l'endomètre. Dans des travaux récents (7) (10), la proportion des adénocarcinomes oscille entre 3 % et 9,6 % de toutes les tumeurs du col utérin ; dans notre série ce pourcentage est voisin de la limite supérieure.

Le carcinome adéno-squameux - nous en avons récolté trois cas - est la variété la plus fréquente du carcinome des cellules de réserves. On désigne ainsi les cellules pluripotentiellles qui remplissent les interstices entre les glandes de l'épithélium au niveau de l'endocol. M. Abell et coll. (1) ont trouvé 18 cas de carcinome adénosquameux parmi 43 cas de tumeurs dérivées des cellules de réserves, dans une série de 421 cas (4 %). Les cellules de réserves peuvent aussi se différencier en éléments épidermoïdes ou en éléments glandulaires et être ainsi à l'origine d'un carcinome épidermoïde ou d'un adénocarcinome.

Sur les cinq malades présentant une histologie particulière, trois sont décédées rapidement moins d'un an après le début de leur traitement : nous laissons de côté le décès dix mois après un traitement à visée palliative (1700 rads-tumeur au Télécobalt) d'une malade âgée de 68 ans (GV 040124*) au stade 3B qui présentait un bloc tumoral énorme soudé à la ceinture pelvienne ; mais deux autres malades au stade 1B (SR 320221, 40 ans, ca anaplasique hautement malin, et MA 050826, 69 ans ca adénosquameux) sont respectivement décédées, la première, après une survie de onze mois, la seconde, d'un an. SR 320221 a subi en premier lieu une conisation pour une dysplasie du col ; les bords de la résection ne passant pas en tissu sain, une hystérectomie simple avec annexectomie est effectuée ; une lymphographie, pratiquée après l'intervention a montré une forte suspicion de métastases ganglionnaires sur la chaîne iliaque droite ; pour cette raison une Télécobaltothérapie de 4000 rads sur la tumeur, avec un supplément de 1000 rads aux paramètres a été appliquée. Quelques mois plus tard apparaissent des métastases hépatiques et la malade meurt. L'autopsie montre un envahissement par contiguité de la paroi antérieure du rectum avec une ulcération de 2,5 cm de diamètre à 5 cm de la marge anale ; il y a en plus de nombreuses métastases hépatiques et pleurales.

* hist : ca papillaire indifférencié par place papillaire

Chez MA 050826, le diagnostic a été posé après curetage fractionné ; en l'absence de toute lésion visible, la tumeur, comme le veut cette forme histologique est localisée à l'endocol ; une hystérectomie totale abdominale avec annexectomie est pratiquée : sur la pièce, on note un envahissement des lymphatiques de la paroi myométriale, un envahissement par place de la séreuse, des métastases lymphatiques au niveau des hiles ovariens ; la tumeur primitive est limitée au tiers supérieur du canal endocervical. La malade présente bientôt une récurrence et décède. Aucune autopsie n'a été pratiquée.

Ces deux histoires cliniques illustrent deux faits différents mais en rapport l'un avec l'autre :

1. La malignité nettement plus grande d'un carcinome anaplasique ou modérément différencié (adéno-squameux) du fait de la tendance à un envahissement lymphatique précoce et massif, sans rapport avec le volume de la lésion primitive (lésion de surface dans le premier cas, lésion de l'endocol limitée à la muqueuse dans l'autre).
2. Le danger d'une thérapeutique trop peu agressive : le premier cas n'eût peut-être pas eu une évolution différente si un curage ganglionnaire complet avait été effectué lors de l'intervention ; cependant le fait de découvrir positive une lymphographie faite après l'intervention a privé la malade soit d'une intervention plus radicale soit d'une radiothérapie à plus fortes doses ; d'autre part si la seconde malade avait subi une irradiation externe aux hautes énergies, elle aurait probablement bénéficié d'une survie plus longue.

La survie à plus de quatre ans d'un cancer adéno-squameux (SG 110131/74, 63 ans, stade 2B) qui présentait une lésion analogue (sur toute la longueur du canal endocervical) et une invasion lymphatique moins marquée en profondeur (pénétration maximum de 12 mm), traitée par hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et Télécobaltothérapie et celle de plus de cinq ans de GK 100401/73 (63 ans, ca papillaire au stade 1A) traitée par association de Wertheim et d'une Télécobaltothérapie complète (4000 rads "total pelvis") montrent l'utilité d'un traitement adéquat.

2. La survie

Il est établi (15) qu'en cinq ans, la presque totalité des malades non guéries de leur maladie l'auront manifestée ; la survie à cinq ans est donc l'indice véritable de la guérison. Néanmoins la même étude a démontré que les résultats à deux ans étaient déjà significatifs. Les malades non stérilisées par échec du traitement local ou celles qui présentent une récurrence - on entend par là la constatation clinique d'une recroissance de la tumeur à l'intérieur du volume-cible - seront mortes dans ce délai. Le décès de cas non stérilisés au delà de deux ans n'est pas fréquent.

En revanche, entre deux et cinq ans, se manifestent les cas qui ont une atteinte régionale (ganglions iliaques et lombo-aortiques) ou des métastases à distance. Cela signifie que dans les consultations de contrôle, il faut porter l'essentiel de l'examen sur le status local pendant deux ans et sur l'éventualité de métastases régionales ou à distance pendant les trois prochaines années.

Les résultats de notre série sont conformes à ces données : la mortalité accumulée à moins de deux ans s'élève à 30 cas pour 106 malades, soit 28 %. Aucun décès n'a encore été enregistré au-delà.

Pour les 27 cas de carcinomes au stade 1A le taux de survie à deux ans est de 100 % ; 8 malades traités par chirurgie avant la fin août 1973, ayant survécu plus de cinq ans, sont considérées comme guéries. Sur 27 cas, la curie-thérapie n'a été choisie à la place de la chirurgie que dans le cas d'une malade très obèse, au passé chirurgical chargé et à la tendance thrombo-embolique notoire, et dans l'autre cas d'une malade très âgée (83 ans).

Pour les 66 cas de carcinome au stade 1B et 2A, le taux de survie à deux ans atteint 81 %. De onze cas au stade 3, trois malades survivent à deux ans ; les deux cas de cancer au stade 4 n'ont survécu que quelques mois (Tableau N.7.)

A titre comparatif, la figure 7 montre que la courbe de mortalité accumulée construite d'après les renseignements dont nous disposons sur 106 malades traitées se rapproche nettement de la courbe illustrant la mortalité accumulée dans une série de 2220 cas (15) et ceci en dépit d'une importante différence numérique.

Confrontées aux données de l'Annual Report 1976, nos résultats pour les stades 1 et 2 paraissent équivalents à cinq ans : 17 malades sur 20 sont guéries au stade 1, 9 sur 17 au stade 2, indépendamment du mode de traitement, soit 85 et 52 % (Tableau N.11).

Nous avons enfin comparé la survie à cinq ans de nos malades au stade 1 et 2 traitée par radio et/ou curiethérapie aux résultats obtenus par Marcial (14) à propos de 261 cas : dans ce cas aussi, en tenant compte de la différence entre les effectifs concernés, les taux observés sont voisins (Tableau N.12).

Nous avons remarqué qu'aucune lymphadénectomie n'a été positive parmi les treize malades au stade 1A qui ont subi une opération de Wertheim (Tableau N.6.). Dans une série de 440 malades qui ont subi une lymphadénectomie après traitement radiologique complet, Rutledge et Fletcher (5,17) ont obtenu un taux de 3,3 % d'exérèses ganglionnaires positives. Les mêmes auteurs ont d'autre part établi que dans une série de 100 malades au stade 3 lymphadénectomisées deux mois après un traitement radiologique complet, le pourcentage des ganglions positifs voisin de 66 % (8), tombe à 16 %. Il est donc évident qu'au stade 1 la probabilité d'une infiltration ganglionnaire par la néoplasie est faible et, dans la règle, modeste ; dans cette situation la lymphographie demeure normale. C'est pourquoi nous suggérons de ne plus pratiquer d'opération de Wertheim chez les malades au stade 1A et de se contenter d'une hystérectomie totale abdominale ; les chances de non-stérilisation sont en effet minimes et ce risque est inférieur à la morbidité qui résulte d'un acte chirurgical aussi lourd. A condition que la lymphographie soit négative, nous suggérons d'adopter la même modification pour les malades au stade 1B mais en faisant suivre le temps chirurgical par une radiothérapie transcutanée de 4000 rads "total pelvis" au Linac ; de ce fait la stérilisation d'une éventuelle infiltration peut être tenue pour hautement probable dans l'état actuel de nos connaissances.

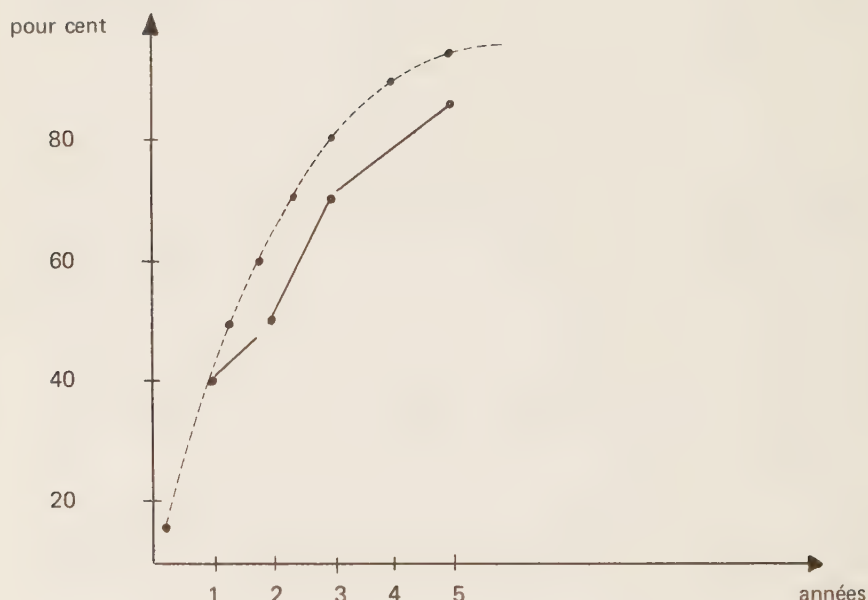


Figure N.7. : Mortalité accumulée pour toutes les malades décédées de cancer du col ou de complications dues au traitement. En abscisse : nombre d'années depuis le traitement. En ordonnées : pourcentage de malades décédées par rapport au nombre total des décès. Le trait plein exprime la mortalité accumulée dans notre série de 106 cas, alors que le trait pointillé exprime celle-ci dans une série de 2220 cas (15).

3. Les complications

Nous avons décrit plus haut les complications de la chirurgie et, avec plus de détail car nous les connaissons mieux, celles qui sont secondaires au traitement radiologique combiné. Celles-ci sont parfois plus lourdes. Mais surtout elles frappent par d'autres caractères : elles sont tardives et progressives alors que les complications chirurgicales sont précoces ; elles sont parfois invalidantes ; elles sont parfois mortelles.

La totalité des complications est apparue dans un délai d'au maximum dix-huit mois. Les premières malades en ont présenté davantage ; la constatation

de cet état de fait en été 1973 nous a conduit à opérer une notable réduction de la dose administrée par curiethérapie, alors qu'un fractionnement un peu différent (900 rads/semaines au lieu de 1000 rads/semaines en 5 séances) rendait plus supportable l'irradiation trans-cutanée en diminuant les effets secondaires immédiats.

Nous avons groupé pour cette raison nos résultats en deux périodes distinctes en rassemblant d'un côté les malades qui ont subi leur traitement avant le 1er septembre 1973 - groupe pour lequel le recul est supérieur à cinq ans - et de l'autre les malades traitées depuis cette date. En plus du nombre absolu et du nombre de complications par malade, nous avons noté le nombre d'interventions correctrices nécessaires. Enfin pour rendre la comparaison plus frappante, nous avons emprunté à une équipe californienne (11) un "staging" des complications après traitement radiologique tenant compte non seulement des lésions infligées aux organes critiques, mais également du mode de traitement qu'il a fallu mettre en oeuvre pour y remédier (Tableau N.13).

Sans entrer dans des considérations trop techniques sur les modifications apportées à la dosimétrie, la confrontation des résultats démontre à elle seule parmi les mesures et des précautions prises, l'opportunité de la diminution du débit de dose, conjointement à la réduction de la dose totale. Le recul n'est pas encore suffisant pour juger de la survie du second groupe, mais aucune récidence n'a été enregistrée à deux ans. Ceci constitue un indice favorable pour penser que le taux de stérilisation se maintiendra. Les malades atteintes appartiennent aux stades 1 et 2 ; nous ne déplorons qu'un décès au cours de la seconde période, celui d'une malade décédée après colostomie d'un abcès de paroi et d'une péri-tonite.

Einhorn a noté une incidence de 11 % de complications sévères dans la série du Radium-Hemmet à Stockholm ; Easley et Fletcher, une incidence de 8,5 % dans celle du M.D. Anderson Hospital, à Houston (14). Dans notre série, ce taux est pour l'instant supérieur (10 sur 56 malades traitées radiologiquement, pour l'ensemble des stades) soit de 16,5 %.

4. Valeur pronostique de l'urographie

Nous avons déjà souligné le fait que la découverte d'un retard d'élimination (images trop belles, hydronéphrose ou "rein muet") témoignant d'une compression urétérale par la tumeur ou un ganglion métastatique signifie un très mauvais pronostic. Dans notre série, l'urographie systématique s'est révélée positive dans 14 cas. Huit-fois, il s'est agi d'une pathologie en rapport avec la tumeur, soit d'une infiltration directe dans trois cas et d'une compression par des adénopathies dans les cinq autres. De ces huit malades, une seule (LA 080709/76) a survécu au-delà de deux ans.

5. Place de la lymphographie

Nous avons vu que la lymphographie n'a pas été effectuée de façon systématique : dans les stades 1 et 2A tributaires de la chirurgie, le rôle de cet examen est avant tout topographique ; le repérage des différents relais à l'exclusion des ganglions obturateurs qui ne s'opacifient pas dans la règle, facilite une lymphadénectomie complète qu'un cliché per-opératoire peut confirmer. Dans les stades

Tableau N.11. : Résultats globaux du carcinome du col

Stade	Annual report, 1976 (2,12)			Guérison à cinq ans de 37 malades		
	N	>5a	%	N	> 5a	%
stade 1	35.480	28.104	79,2	20	17	85
" 2	45.844	26.622	58,1	17	9	52
" 3	36.286	11.789	32,5	-	-	-
" 4	6.195	505	8,2	-	-	-
Total	123.805	67.020	54,1			

Tableau N.12. : Résultats du traitement radiologique des carcinomes du col utérin

Stade	Marcial, V 1971 (2)			21 malades traitées à 5 ans		
	N	> 5a	%	N	> 5a	%
stade 1	41	35	87	5	4	80
" 2	118	79	66	16	12	75
" 3	81	37	45	-	-	-
" 4	21	3	14	-	-	-
Total	261	154	59			

Tableau N.13. : Effets des modifications du traitement radiologique sur la fréquence et la gravité des complications

	N	N*	N**	N***	CH	†	>2a	Staging			
								R1	R2	S1	S2
1.ère période : du 1.1.1972 - 30.8.1973	26	6	15	1-5	5	-	6	1	1		
2.2ème période : du 1.8.1973 - 30.8.1976	30	4	5	1-2	1	1	3	3		1	
Total	56	10	20	-	6	1	9	4	1	4	1

Légende : N: nombre de malades traités par radiothérapie ou/et association radio-curiethérapie ;
 N*: nombre de malades présentant des complications ;
 N**: nombre de complications ;
 N***: nombre de complication(s) par malade ;
 CH : nombre d'interventions chirurgicales correctrices

Légende du "staging"

- R1 : la guérison de troubles tels que hématurie, dysurie, diarrhées et crampes, hémorragies rectales, celle de symptômes en rapport avec un hydro-uretère est obtenue spontanément ou à la suite d'un traitement conservateur.
- R2 : la guérison n'est pas complète : des traitements et des contrôles fréquents sont nécessaires (par exemple : un hydro-uretère, un oedème hémorragique de la muqueuse vésicale, une sténose grêle ou côlique persistent).
- S1 : une cure chirurgicale est appliquée pour la correction de l'atteinte d'un organe seulement : cystectomie totale, résection d'un segment de grêle ou de côlon, colostomie.
- S2 : la cure chirurgicale est plus importante et concerne la correction de complications sur deux organes : ileo-côlectomie, exentération pelvienne antérieure ou postérieure, vessie iléale etc.

D'après A.R Kagan et coll. (11)

plus avancés (stade 3A et 3B), elle permet d'évaluer le degré de l'atteinte métastatique : si l'invasion est massive, la stérilisation du tissu tumoral devient hypothétique et on est alors en droit d'entreprendre un traitement à visée palliative, en réduisant les doses administrées par la curiethérapie et insistant sur l'irradiation trans-cutanée.

Un point est maintenant acquis : la définition du plan lymphatique de Fletcher sur les clichés orthogonaux de contrôle de la curiethérapie est une mesure importante permettant un calcul certes approximatif, mais d'une précision tout de même suffisante pour connaître les doses distribuées sur chaque groupe ganglionnaire. Dans la pratique cela signifie qu'on peut renoncer à cet examen chez les malades aux stades 1 et 2A qui seront seulement irradiées, une infiltration débutante passant le plus souvent inaperçue.

CONCLUSION

Dans les pages qui précèdent nous avons expliqué les protocoles de traitement des carcinomes épidermoïdes du col utérin utilisés à Genève ; nous avons retracé avec plus de détails la curiethérapie pratiquée avec le Cervitron II, projecteur de sources au Caesium. Nous avons ensuite analysé les résultats de notre série de 106 malades traitées de janvier 1972 à août 1976.

Nous pensons que l'opération de Wertheim-Meigs au stade 1A est inutile puisqu'aucun ganglion positif n'a été trouvé dans l'ensemble des cas. Nous avons constaté que les malades traitées peu après l'introduction du projecteur de sources ont présenté un pourcentage inhabituel de complications intestinales quand on les traitait par l'association radiothérapie transcutanée - curiethérapie. Par la suite, les doses ayant été modifiées, les complications ont rejoint un taux acceptable (environ 5 %), ce qui montre qu'on peut réduire les doses sans pour autant compromettre le pourcentage de stérilisation tumorale.

Si un enseignement pouvait être tiré de cette étude, ce serait d'éviter de surtraiter les malades aussi bien du point de vue chirurgical que du point de vue radiologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abell M. and coll : The uterus. Internat. Academy Pathol. Monogr. Baltimore. The William Wilkins Co, 1973.
2. Ackermann L.V , Del Regato J.A. : Cancer ; Diagnosis, Treatment and Prognosis, 6th ed. Mosby, St-Louis, 1977.
3. Cardis R, Kjellman Jan : A new apparatus for intra-cavitary radiotherapy, Cervitron II, Industries atomiques, 11-12, pages 63-66, 1967.
4. Cardis R, Wettstein P. : La lymphographie en cancérologie utérine, Médecine et Hygiène, N. 781, 564-568, 1967.
5. Fletcher G.H. : Text-book of Radiotherapy, 2th Ed. Kimpton, Londres, 1972.
6. Fournier D, Senf et coll : Verbesserung der gynäkologischen Radiumtherapie durch Afterloadingtechnik mit Cäsium-137, Strahlentherapie 151 : 195-207, 1976.
7. Gallup DG et coll : Invasive adenocarcinoma of the cervix, Obst. Gynaecol. 49 : 596, 1977.
8. Graham J. and Graham R. : The curability of regional lymph nodes metastases in cancer of the uterine cervix. Surg. Gynec. and Obst. 100 : 149-155, 1955.
9. Horiot J C., Pipard G. et coll : Evolution des critères dosimétrique de l'irradiation des formes curables des cancers du col utérin, Unité de Radiothérapie du Centre Georges-François Leclerc, Dijon, 1976.
10. Hurt G.W. et coll : Adenocarcinoma of the cervix : Histopathologic and clinical features, American Journal of Obstetrics and Gynecology 129 : 304, 1977.
11. Kagan R.A. and coll : a new staging system for radiation injuries following treatment for carcinoma of the cervix. Exposé présenté à la Réunion de l'AART en automne 1977.
12. Kottmeier H.L. ; Walstam R.: C¹³⁷ as a radiation source for intra-cavitary gynaecological application, The Swedish Cancer Society, Yearbook 3.
13. Kottmeier H.L. : Annual report on the results of treatment in carcinoma of the uterus, vagina, and ovary, vol. 16. Stockholm 1976 ; published under the patronage of the International Federation of Gynecology and Obstetrics.

14. Marcial V.A. : Carcinoma of the Cervix, Present Status and Future, Cancer 39 : 945-958, 1977.
15. Paunier J. P. : A propos de 2220 cas de carcinomes epidermoïdes du col utérin traités par radiothérapie ; étude particulière de 965 cas décédés. Thèse de Privat-Docent, Université de Genève, 1966.
16. Paunier J. P. : L'emploi des ordinateurs en curiethérapie gynécologique, Méd. Hyg. 31 : 782-783, 1973.
17. Rutledge F., Poronow R.C., Taylor Warthon J. : Gynecologic Oncology, John Wiley and Sons, 1976.
18. Shingleton H. and coll : Pretreatment Evaluation in Cervical Cancer, American Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol. 110, N3.0 : 385-389, 1971.
19. Taylor Warthon J. ; Fletcher G.H. : The Principles of Therapy for Malignant Pelvic Lesions, Surgical Clinics of North America, Vol. 58, N.1. February 1978.
20. Van Nagele J.R. and coll : The effet of examination under anesthesia on staging accuracy in cervical cancer, American Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol. 117, N.7 : 938-941, 1972.
21. Von Essen C. et coll : Fractionated intracavitary radiation therapy with the Brachytron, American Journal of Radiology, Wol. 120 N.1 : 101-110.
22. Waggoner Ch., Spratt J. : Pronostic significance of radiographic ureteropathy before and after irradiation therapy for carcinoma of the cervix uteri, American Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol. 105, N.8. : 1197-1200, 1969.
23. Walstam R. : Kriterien für ein optimales Isotop bei der gynäkologischen Strahlentherapie, Strahlentherapie 150 : 285-290, 1975.

